

모야모야병과 연관된 뇌동맥에서의 혈류역학 분석

이승철[†]·임기무*·심은보*

Analysis of hemodynamics in cerebral artery related to moyamoya disease

Lee Seung Cheol, Lim Ki Moo Shim Eun Bo

Key Words: Moyamoya disease(모야모야병), Non-Newton blood flow(비뉴턴 혈액 유동)
Shear stress distribution(전단응력), Computational Analysis(수치적 해석),

Abstract

The moyamoya disease is a type of cerebrovascular disease which produces thin abnormal blood vessels like haze in the brain base because the end of internal carotid artery which supplies about 80% of blood is blocked. Regarding this moyamoya disease, the shearing stress and thrombus generation are mentioned as its main causes. This study three-dimensionally implemented the ICA, ACA, and MCA parts of the cerebrovascular configuration related to the moyamoya disease, and analyzed the hydrodynamic phenomenon with the commercial program ADINA. In particular, the correlations between shearing stress and speed distribution according to the branch angle of ACA and MCA. A numerical analysis found that the greater the branch angle of ACA and MCA, the lower the shearing stress and the greater the stationary area of the flow.. Put Abstract text here.

1. 서 론

모야모야병은 이 병은 주로 동아시아 국가들에서 주로 발생하는 뇌혈관 질환이다[1]. 지금까지 모야모야병에 대한 많은 연구들에도 불구하고 이에 대한 다양하고 상이한 해석이 혼재하고 있는 실정이다. 일부 연구들의 경우, 주로 선천적인 기형, 유전적 소인, 혹은 겸상 혈구성 빈혈, 신경섬유종증, 결핵성 뇌막염 등과 같은 후천적 질병, 그리고 아테롬성 동맥경화증 등을 병의 근본적 원인으로 상정하였다. 그러나 최근 들어 혈류 역학적 원인에 의한 전단응력분포이상 및 혈전 생

성을 모야모야병의 주된 원인으로 설명하는 많은 연구결과들이 제시된 바 있으며, 병의 기전을 설명하는 유력한 이론으로 인정받고 있다[2].

정상인의 경우 혈관 내피세포가 $1.5\sim 1.7N/m^2$ 의 전단응력을 받고 있다. 그러나 전단응력이 $0.4N/m^2$ 보다 작을 경우 내피세포가 변형을 일으켜 상처를 만든다. 이런 현상들이 지속적으로 진행되면 혈전 덩어리가 조금씩 쌓이기 시작하여 시간이 흐름에 따라 점점 커지면서 혈관이 20~50% 정도 막히게 된다. 평소에는 문제가 없지만 갑자기 혈액의 유동이 보통 때보다 훨씬 많아졌을 때, 혈전덩어리가 파열되면서 순간적으로 혈관을 막게 된다. 혈액의 유동이 정지되면 뇌 혈관의 경우 혈액이 흐르지 못하게 되어 뇌세포가 죽게 된다. 만성의 경우 혈전덩어리가 점점 커져서 혈관을 90%이상 막게 되면 심각한 Ischemia이 된다.[5] 모야모야병이 발병되는 주된 부위는 내경동맥이 전대뇌동맥, 중대뇌동맥으로 분지하는 부위에서 발병하는 것으로 알려져 있다. 본 연구에

† 강원대학교 기계메카트로닉스 공학부
E-mail : freestyle2@kangwon.ac.kr
TEL : (033)250-6595 FAX :(033)242-6013

* 강원대학교 기계메카트로닉스 공학부

서는 분지되는 각도에 변화(118도, 138도, 168도)를 줌으로써 혈류역학적 해석결과를 제시하기 위하여 혈류를 수치적으로 해석하였다.

2. 수치적 해석 방법

혈관 내피세포의 형태학적 표현형은 전단응력의 크기에 따라 형상과 나열된 형태가 변화한다. 정상적인 전단응력의 생리학적 수치인 약 1.5 N/m^2 을 유지할 경우 내피세포가 물고기 비늘과 같이 유동방향으로 변형하여 혈관벽 세포를 보호한다. 이 경우 내피세포로부터 항응고제, 항혈전제, 항산화제가 배출되어 혈액이 응고되지 않게 한다. 즉, 혈소판이 혈관벽에 닿지 못하게 막아주는 것이다. 하지만 전단응력이 낮아져 0.4 N/m^2 이하로 떨어지면 내피세포가 구형으로 변형되어 혈액이 혈관벽에 닿게 되어 혈소판 응고가 시작 될 수 있다. 이때 내피세포로부터 친응고제, 친혈전제 등이 나와 혈액의 응고를 촉진시킨다. 이 경우 혈관내막이 혈액에 노출되면서 혈관벽의 침투성이 증가하고 혈관의 협착이 발생되면서 죽상동맥경화가 시작된다.

본 연구에서는 모야모야병이 4mm이하의 뇌혈관에서 나타나는 병임을 고려하여 수치해석 모델을 3D로 구성하였다. 아울러 각 동맥의 혈관지름

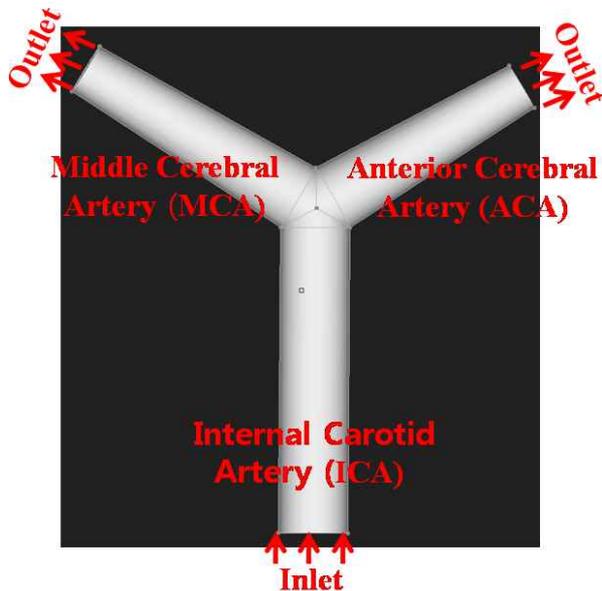


Fig. 1. 모야모야병에 연관된 혈관 3D 모델링

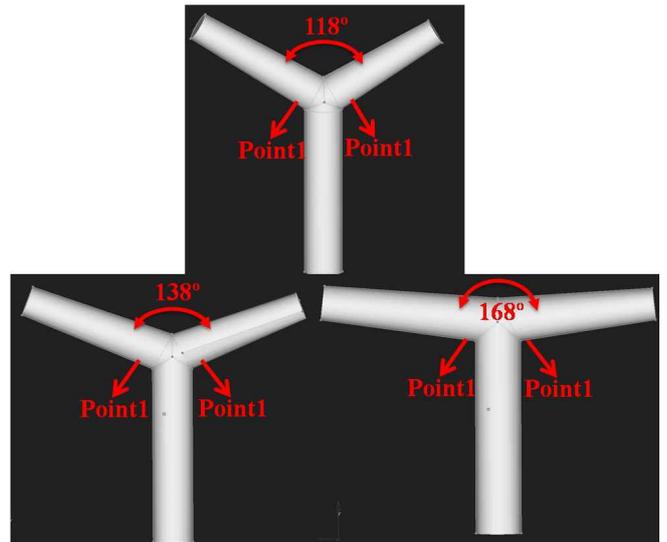


Fig. 2 각도변화에 따른 뇌혈관 모델과 주요 관찰 point

Table 1. ICA, MCA, ACA의 직경과 길이[4]

Artery	Diameter(mm)	Length(mm)
ICA	3.8	17.9
MCA	2.9	14.7
ACA	2.7	13.1

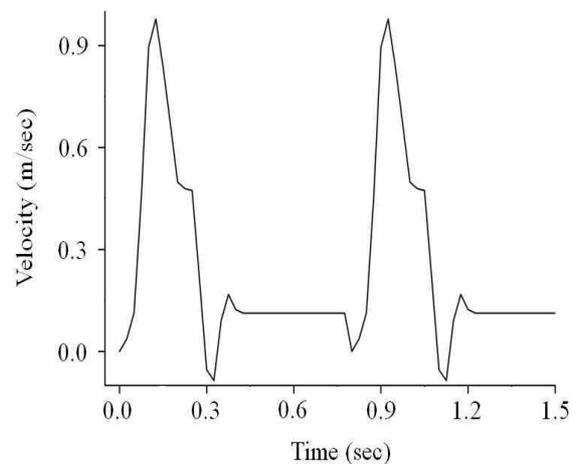


Fig. 3. ICA에서의 시간에 따른 속도 파형

과 혈관 길이를 기존의 연구를 기반으로 구현하였다.(Table 1.)[4] 세가지 다른 내경동맥에서 중대뇌동맥과 전대뇌동맥으로 분지되는 각도를 118도, 138도, 168도로 나누었다(Fig 2) 주요 관찰 지점은 분지혈관에서 vortex가 생성이 잘되는 위치로 분지가 시작되는 곳으로 설정하였다.

혈류모델 해석에는 상용소프트웨어인 ADINA를 사용하였다. 이때 혈류는 비압축성, 비정상,

그리고 비뉴톤 유체유동으로 가정하였다. 여기에 밀도는 1055 N/m^2 점성계수는 0.4 N/(m/sec) 로 주었다.

본 연구에서는 혈관벽의 탄성을 고려하지 않았으며, 혈관의 벽은 no slip 조건으로 지정하였다.

또한 모델의 입구에서는 속도조건을 부가하였다. ICA에서의 입구 속도조건은 실제 값인 최고 0.97 m/sec 로 가정하였으며, 입구 부분에서의 속도 분포는 완전발달유동의 형태로 가정 하였다. 출구조건은 압력(0 atm)으로 가정하였다.

시간 증분률을 0.025 s 로 설정하였으며, 수치해석을 수행한 시간구간은 $0.0 \sim 3.2 \text{ s}$ 로 4주기(period)동안으로 수행했다.

3. 해석결과

혈관벽 특정 부분에 작용하는 전단응력이 지속적으로 낮은 경우 혈관내피세포의 손상을 야기한다. 내경동맥(ICA)에서 전대뇌동맥(ACA)과 중대뇌동맥(MCA)으로 나뉘는 분지각도변화를 줌으로써 관심을 가지고 분석한 point1, point2에 속도와 응력분포를 Fig4과 Fig5에 나타내었다. 분지되는 각도에 따라 전단응력의 값이 달라지는데 point1의 해석결과 분지각도가 118° 일 경우 최대값이 약 0.61 N/m^2 이고 138° 와 168° 인 경우에는 최대값이 약 0.52 N/m^2 와 0.4 N/m^2 로 점점 전단응력이 낮아졌다. point2의 해석결과 분지각도가 118°

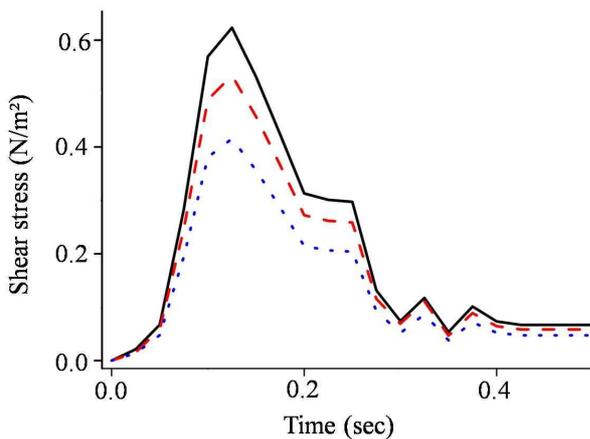


Fig 4. Point 1에서의 전단응력값
(— : 118° , - - : 138° , ... : 168°)

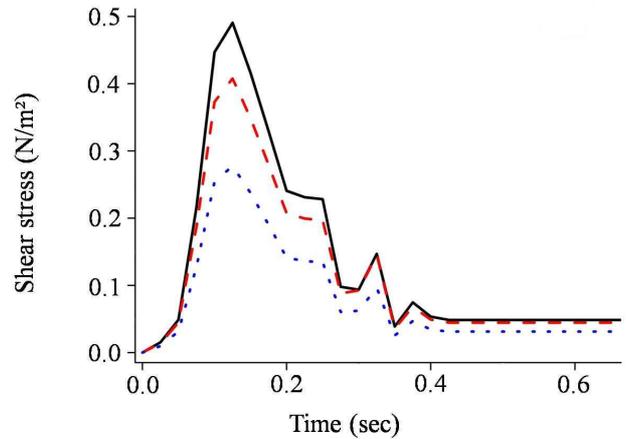


Fig 5. Point 2에서의 전단응력값
(— : 118° , - - : 138° , ... : 168°)

도 일 경우 최대값이 약 0.49 N/m^2 이고 138° 와 168° 의 경우에는 최대값이 약 0.40 N/m^2 와 0.27 N/m^2 로 점점 전단응력이 낮아졌다

4. 결론

본 연구의 목적은 혈류가 혈관 내피세포에 미치는 전단응력을 수치적으로 해석하여 그 결과를 분석하는데 있다.

기존 연구를 통해 알 수 있듯이 혈관 내피세포에 가해지는 전단응력이 0.4 N/m^2 이하로 떨어질 경우 내피세포는 구형으로 변형되어 상처를 만들어 죽상동맥경화등 많은 질병이 야기될 수 있다 [3]. 이번 연구에서는 ACA와 MCA의 각도변화가 모야모야병이 생기는데 영향을 준다는 것을 3D 모델을 통해 수치 해석함으로써 알 수 있었다. 118° 의 경우에는 point1,2 모두 최대 전단응력 값이 내피세포의 변형을 일으키는 수치인 0.40 N/m^2 이상을 유지 하지만 각도가 커질수록 138° 의 경우에는 point2에서의 값이 기준값을 유지하지 못하고 168° 의 경우에는 주요 관찰지점 모두에서 기준 값보다 낮은 수치를 보였다. 본 연구에서는 혈관벽의 탄성을 고려하지 않았지만 좀 더 정확한 데이터를 얻기 위해서는 실제 생체환경과 유사한 조건을 부여해야 할 것이다. 유체와 고체의 경계부분을 리모델링 해야 할 것이고, 혈관벽의 두께와 성질을 반영한다면 보다 정확한 연구결과를 얻을 수 있을 것이다. 그리고 이러한

결과를 바탕으로 향후 연구에서는 혈관의 직경변화에 따른 전단응력 차이를 비교해 보아야 할 것이다. 또한 모야모야병이 2차적으로 발생한다고 알려져 있는 후대뇌동맥(PCA)을 연관하여 분지각도가 미치는 영향을 알아보아야 할 것이다. PCA는 ICA와 Posterior Communicating Artery로 연결되어 있어 모야모야병이 ICA부분에 생긴 후에 PCA에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 추가적 연구가 요구되고 있다.

5. 후기

본 연구는 지식경제부 및 정보통신연구진흥원의 대학 IT 연구센터 지원사업의 연구결과로 수행되었음.

참고문헌

- (1) Masashi Fukui, Shinji Kono, Katsuo Sueishi, Kiyonobu Ikezaki, 2000, "Moyamoya disease," *Neuropathology*, ol. 20, pp.61-64.
- (2) Yasuhiro Hosoda, Eiji Ikeda, Shigemichi Hirose, 1997, "Histopathological studies on spontaneous occlusion of the circle of Willis(cerebrovascular Moyamoya disease)," *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 99, Suppl. 2, pp203-208.
- (3) James N. Topper and Michael A. Gimbrone Jr, "Blood flow and vascular gene expression: fluid shear stress as a modulator of endothelial phenotype",2000, *Molecular Medicine Today*.
- (4) Jun-Shuk Park, Bum-Tae Kim, Kyo-Sung Joo, Jae-Chil Chang, Won-Han Shin, Soon-Kwan Choi, Bark-Jang Byun. "Angiographic Analysis of Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysm". *J Korean Neurosurg Soc* 27 : 933-938, 1998
- (5) Jo Young-Il, YOO Jung-Yeol, Seo Sang-Ho, Lee Sang-Jun. "Bio Fluid Mechanics".